ÄRZTINNEN UND ÄRZTE FÜR INDIVIDUELLE IMPFENTSCHEIDUNG

Unser Wissen
für Ihre Entscheidung.

ÄFI | Gneisenaustraße 42 | 10961 Berlin

Ärztinnen und Ärzte für
individuelle Impfentscheidung e.V.
Gneisenaustraße 42
10961 Berlin

info@individuelle-impfentscheidung.de
www.individuelle-impfentscheidung.de

AG Berlin-Charlottenburg VR 38290 B

An das Bundesverfassungsgericht
z.H. des Präsidenten
Herrn Prof. Dr. Stephan Harbarth, LL. M.
Postfach 1771
76006 Karlsruhe

München, den 30. Januar 2022

1 BvR 2649/21
Ihr Schreiben vom 26.01.2022

Sehr geehrter Herr Präsident,

hiermit übersenden wir Ihnen als sachkundige Dritte die erbetene Stellungnahme zum genannten Aktenzeichen.

Eine Version als PDF-Datei mit funktionalen Hyperlinks finden Sie zum Herunterladen unter

https://downloads.individuelle-impfentscheidung.de/1_BvR_2649_21.pdf

Wir danken Ihnen für die Möglichkeit, zu diesen zentralen Fragen Stellung beziehen zu können und verbleiben

mit vorzüglicher Hochachtung

Dr. med. Steffen Rabe
Sprecher des Vorstandes

J. Wrenger

Jennifer Wrenger, M. Sc. Public Health
Wissenschaftliche Mitarbeiterin



Inhaltsübersicht



Vorbemerkung

Omikron ist mittlerweile die vorherrschende Variante des SARS-CoV-2 in Deutschland[1] , in der Kalenderwoche 3/22 betrug der Anteil an allen erfassten *variants of concern*/VOC 95,5% [2]. Da die Fragen des Gerichts sich ausdrücklich auf die aktuelle Situation beziehen, werden daher soweit möglich wissenschaftliche Studien zitiert, die sich auf die Situation unter Omikron beziehen.

Der außergewöhnlichen Dynamik der Forschungsergebnisse zu COVID-19 ist es geschuldet, dass die Mehrzahl gerade der Studien zu Omikron noch als sogenannter ***preprint*** veröffentlicht wurde, also bevor eine externe wissenschaftliche Überprüfung seitens der dann veröffentlichenden Fachzeitschriften (sogenanntes ***peer-review***) stattfand. Wo besonders bedeutsame Studienergebnisse schon einem *peer-review* unterzogen wurden, weisen wir darauf hin.

Bei der Interpretation und Bewertung der im Folgenden zitierten Studien ist es von entscheidender Bedeutung zu unterscheiden, ob die Studienendpunkte sogenannte Surrogat-Parameter oder klinisch relevante Parameter erfassen:

- **Surrogat-Parameter**[3] sind in der Regel leicht zu messende Größen, von denen angenommen wird, dass sie mit der eigentlichen Zielgröße der Studie eng korrelieren – ein Beispiel in diesem Zusammenhang sind im Blut gemessene Antikörper-Spiegel als Korrelat eines Schutzes vor Infektion. Nicht immer jedoch ist diese angenommene Korrelation tatsächlich aussagekräftig (der Schutz vor Infektion wird u.U. auch durch Faktoren vermittelt, die mit der gewählten Methode nicht erfasst werden), so dass Studien mit Surrogat- Parametern grundsätzlich methodisch wesentlich weniger belastbar sind als Studien, die klinische Parameter messen.
- **Klinische Parameter** sind Studienendpunkte, die eine unmittelbare Bedeutung für die Betroffenen haben – also z.B. die direkte Messung von Infektionshäufigkeiten, Hospitalisierungen oder Todesfällen. Diese Studienendpunkte sind wesentlich aussagekräftiger und daher methodisch deutlich höherwertig.

Die Ergebnisse statistischer Analysen in Studienpopulationen ergeben zwar rein rechnerisch meist einen vermeintlich eindeutigen Wert, der als Prozentzahl angegeben werden kann, dieser ist allerdings nicht automatisch der wirklich „wahre Wert“. Dieser kann durchaus in Abhängigkeit von Faktoren wie der Populationsgröße oder der Streuung der tatsächlich gemessenen Werte abweichen. Daher wird in der Regel ein sogenannter Vertrauensbereich angegeben („**Konfidenzintervall**“, abgekürzt **KI** oder englisch **CI**), in dem vereinbarungsgemäß der „wahre Wert“ mit 95%iger Wahrscheinlichkeit liegt.

Zusätzlich ist bei der in diesem Zusammenhang zentralen Betrachtung von Impfstoff-Wirksamkeiten die sorgfältige Unterscheidung notwendig zwischen dem vermittelten Eigenschutz und Fremdschutz:

- **Eigenschutz** beschreibt die Verringerung des Erkrankungs/Komplikationsrisikos durch die Impfung für die bzw. den Geimpfte(n) selbst. Dieser Eigenschutz ist auch bei Infektionskrankheiten möglich, die – wie z.B. Wundstarrkrampf – nicht von Mensch zu Mensch übertragen werden.
- **Fremdschutz** beschreibt die Verringerung des Erkrankungs/Komplikationsrisikos anderer Personen als der Geimpften. Er setzt eine klinisch relevante Verminderung der Übertragungswahrscheinlichkeit der Erkrankung nach Impfung voraus, wie sie z.B. bei der Impfung gegen Haemophilus influenzae B nachgewiesen ist.

---

1 RKI. SARS-CoV-2 Virologische Basisdaten sowie Virusvarianten. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Virologische_Basisdaten.html

2 RKI. Anzahl und Anteile von VOC und VOI in D. Stand 27.01.2022. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Daten/VOC_VOI_Tabelle.xlsx?__blob=publicationFile

3 s. hierzu IQWIG. Surrogat-Parameter. https://www.gesundheitsinformation.de/glossar/surrogatparameter.html



Der sprachlichen Vereinfachung wegen verwenden wir im Folgenden für Studienzeiträume, in denen die Delta-Variante des SARS-CoV-2 epidemiologisch dominierte, die Formulierung *„unter Delta“,* und für die, in denen bereits Omikron für die überwiegende Mehrzahl der beobachteten Infektionen/Erkrankungen verantwortlich ist, *„unter Omikron“*.

Die Übersetzungen der englischsprachigen Originalzitate wurden von uns selbst erstellt.

Der Zugriff auf alle verwendeten Internet-Quellen erfolgte zuletzt am 30.01.2022.

Inwiefern trifft die Annahme aktuell (noch) zu, dass hochaltrige Menschen und Personen mit akuten oder chronischen Grundkrankheiten ein deutlich erhöhtes Risiko für schwere COVID-19-Krankheitsverläufe haben?

Risiko schwerer Krankheitsverläufe in Abhängigkeit vom Alter

Nehmen wir die altersbezogene Hospitalisierungsinzidenz (also die Anzahl der Krankenhaus-Neuaufnahmen pro 100.000 Einwohner der jeweiligen Altersgruppe) vereinfachend[4] als Indikator schwerer COVID-19-Krank-heitsverläufe, so zeigt sich, dass auch unter Omikron die Werte für die Altersgruppe der über 80-Jährigen deutlich über allen anderen, selbst stark über denen der 60 bis 79-Jährigen liegen (Quelle für die nächsten drei Graphiken: Wochenbericht des RKI)[5]:

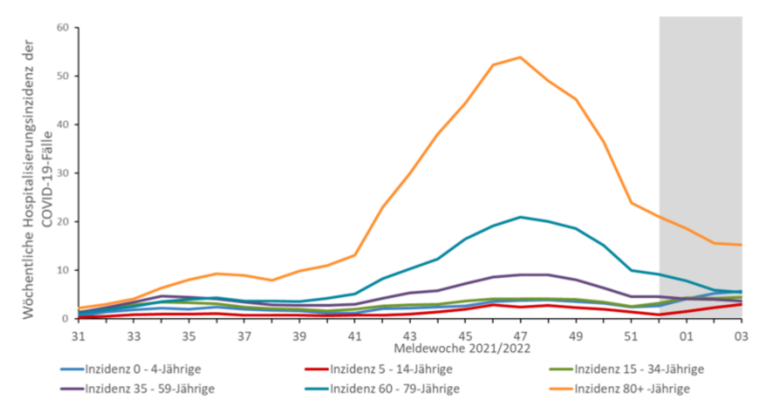


Abbildung 9: Wöchentliche Inzidenz der hospitalisierten COVID-19-Fälle in Deutschland nach Altersgruppen ab MW 31/2021 (Datenstand 26.01.2022, 00:00 Uhr). Für den grau markierten Bereich ist noch mit Nachübermittlungen in erheblichem Umfang und damit mit einer Erhöhung der Inzidenz zu rechnen.

Auch die Sterbefälle – deren Interpretation der gleichen Einschränkung unterliegt, die in der Fußnote zu den Hospitalisierungen angemerkt wurde – zeigen ein vergleichbares Bild (wobei beachtet werden muss, dass hier absolute Todesfallzahlen, nicht Inzidenzen angegeben werden, die Größe der entsprechenden Altersgruppe also nicht berücksichtigt wird).

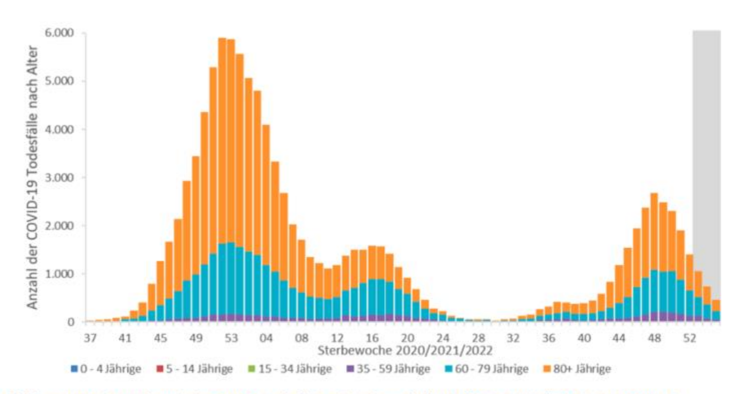


Abbildung 16: An das RKI übermittelte COVID-19-Todesfälle nach Sterbewoche (KW 37/2020 – KW 03/2022: 106.663 COVID-19-Todesfälle mit Angabe des Sterbedatums, 26.01.2022, 0:00 Uhr). Insbesondere für die vergangenen drei Wochen ist mit Nachübermittlungen zu rechnen.

---

[4] Vereinfachend und mit einer verbleibenden Restunsicherheit, weil bei den Zahlen des RKI nicht unterschieden wird zwischen Hospitalisierungen *wegen* einer COVID-19-Erkrankung und solchen, bei denen ein positiver COVID-19-PCR-Test nur *zufällig* bei stationärer Aufnahme wegen einer anderen Erkrankung unterschieden wird.

[5] RKI. Wöchentlicher Lagebericht des RKI zu COVID-19. 27.01.2022. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Wochenbericht/Wochenbericht_2022-01-27.pdf?__blob=publicationFile

Die gleiche Einschränkung – eine Angabe absoluter Zahlen – gilt auch für die Aufschlüsselung der symptomatischen Fälle nach Hospitalisierung/Intensivstation und Tod; es zeigt sich jedoch auch hier klar, dass der Anteil Hospitalisierter oder intensivmedizinisch Betreuter an der jeweiligen Gesamtzahl der symptomatischen Fälle in der Altersgruppe „60-Jahre und älter“ deutlich höher ist als in den anderen Altersgruppen.

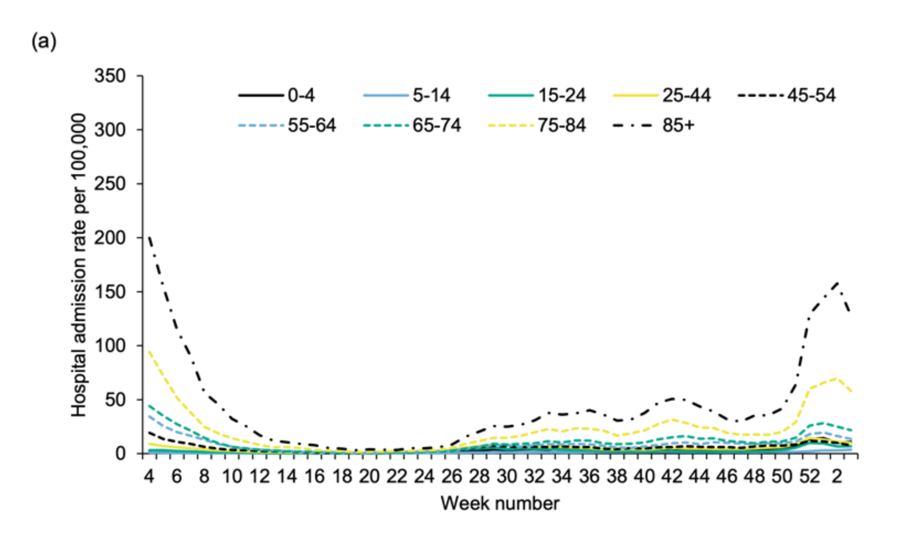
Tabelle 3: Impfstatus der symptomatischen COVID-19-Fälle in MW 52/2021 bis 03/2022 nach Altersgruppe und Krankheitsschwere (Datenstand 25.01.2022).

		Altersgruppe			
		5 bis 11 Jahre	12 bis 17 Jahre	18 bis 59 Jahre	60 Jahre und älter
Symptomatische COVID-19-Fälle[1]		**37.207**	**29.499**	**213.688**	**30.026**
davon…	ungeimpft	36.989	18.283	65.632	9.296
	grundimmunisiert	184	10.540	100.748	10.078
	mit Auffrischimpfung	34	676	47.308	10.652
Hospitalisierte symptomatische COVID-19-Fälle[1]		**120**	**147**	**2.537**	**2.664**
davon…	ungeimpft	120	91	1.356	1.636
	grundimmunisiert	0	54	917	624
	mit Auffrischimpfung	0	2	264	404
Auf Intensivstation betreute symptomatische COVID-19-Fälle[1]		**2**	**4**	**192**	**433**
davon…	ungeimpft	2	4	143	332
	grundimmunisiert	0	0	38	72
	mit Auffrischimpfung	0	0	11	29
Verstorbene symptomatische COVID-19-Fälle[1 2]		**1**	**1**	**39**	**565**
davon…	ungeimpft	1	1	33	405
	grundimmunisiert	0	0	4	96
	mit Auffrischimpfung	0	0	2	64

[1] Alle symptomatischen Fälle, für welche zu „Klinische Information vorhanden“ ein „Ja“ angegeben wurde, und für die aus den übermittelten Angaben hervorgeht, dass sie entweder ungeimpft waren, eine abgeschlossene Grundimmunisierung oder eine Auffrischimpfung erhalten haben. Symptomatische Fälle mit unbekanntem Impfstatus und Fälle, für die nur eine unvollständige Impfserie angegeben war, wurden ausgeschlossen.
[2] Insbesondere für Todesfälle ist in den Folgewochen mit Änderungen der Fallzahl zur rechnen.

Ein angesichts der erwähnten methodisch bedingten Schwächen dieser Zahlen des RKI sinnvoll scheinender Abgleich mit Zahlen z.B. aus Großbritannien zeigt grundsätzlich das gleiche Bild[6]:

Figure 43: Weekly hospital admission rate by age group for new (a) COVID-19 positive cases and (b) influenza reported through SARI Watch



Auch hier fallen die deutlich höheren Hospitalisierungsinzidenzen (also pro 100.000 der jeweiligen Altersgruppe) bei den über 74-Jährigen, vor allem aber bei den über 84-Jährigen auf.

6 UKHSA. Weekly national influenza and COVID-19 surveillance report. 27.01.2022. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1050508/Weekly_Flu_and_COVID-19_report_w4.pdf



Risiko schwerer Krankheitsverläufe in Abhängigkeit von Vorerkrankungen

Bislang liegen unseres Wissens keine systematischen Untersuchungen zur Rolle von Vorerkrankungen speziell unter Omikron vor. Eine der bislang besten evidenzbasierten Übersichten zu bekannten Risikofaktoren, die der US-amerikanischen CDC[7], wurde zuletzt im Oktober 2021 aktualisiert, somit in der Zeit vor Omikron. Und auch das entsprechende Dokument der Europäischen Gesundheitsbehörden ECDC[8], das zuletzt am 21.01.2022 aktualisiert wurde, enthält keine Hinweise zur Rolle der Vorerkrankungen als Risikofaktoren bei Dominanz von Omikron.

Eine US-amerikanische Studie[9] untersuchte die Schwere der Krankheitsverläufe unter Omikron im Vergleich zu der unter anderen Virusvarianten (de facto zum Studienzeitpunkt in den USA Fälle der Delta-Variante). Bei den fast 70.000 Studienteilnehmern wurde unter anderem als Maß bestehender Vorerkrankungen der sogenannte *Charlson Comorbidity Index CCI*[10] erfasst. Ein höherer Wert des CCI (als Ausdruck schwererer bzw. zahlreicherer Vorerkrankungen) erhöhte das Risiko einer Krankenhausbehandlung (als Ausdruck eines schwereren COVID-19-Verlaufs) bei den Omikron-Fällen weniger stark als bei den Delta-Fällen. Dieser Zusammenhang war nicht primärer Endpunkt der Studie und muss daher mit einer gewissen Vorsicht interpretiert werden. Dennoch könnte dies ein Hinweis darauf sein, dass die „klassischen“ Vorerkrankungen als
Risikofaktor für schwere Krankheitsverläufe unter Omikron eine geringere Rolle spielen als z.B. unter der Delta-Variante.

Unterstützt wird diese Annahme von einer Analyse von Impfdurchbruch-Infektionen bei Mitarbeitern im südafrikanischen Gesundheitswesen[11]. Auch hier fanden sich bei den insgesamt eher jungen Patienten unter denen, die stationär behandelt werden mussten, signifikant seltener Vorerkrankungen wie Bluthochdruck und Diabetes als bei früheren Impfdurchbruchs-Analysen unter Beta oder Delta. Die Beschränkung auf Durchbruchsinfektionen bei geimpften Gesundheitsmitarbeitern und das ungewöhnlich niedrige Durchschnittsalter der Betroffenen schränkt die Übertragbarkeit dieser Befunde auf andere Länder jedoch ein, worauf die Autoren der Studie ausdrücklich hinweisen.

Grundsätzlich erhöhte jedoch auch in Südafrika das Vorliegen von Vorerkrankungen das Risiko schwerer Verläufe, wie sich in einer anderen Studie[12] zeigte: *„Zusätzlich zu Unterschieden in der geographischen Provinz gingen höheres Alter (40-59 Jahre und ≥ 60 Jahre gegenüber 19-24 Jahre) und das Vorhandensein einer Vorerkrankung mit einem höheren Risiko für schwere Verläufe einher.“*

Fazit

- Auch unter Omikron ist das Risiko schwerer COVID-19-Krankheitsverläufe hochaltriger Menschen deutlich höher als in anderen Altersgruppen.
- Erste Hinweise, dass die bekannten Vorerkrankungen als Risikofaktoren schwerer Verläufe unter Omikron eine geringere Rolle spielen könnten, sind in ihrer Bedeutung und wissenschaftlichen Belastbarkeit noch nicht abschließend beurteilbar.

---

7 CDC. Underlying Medical Conditions Associated with Higher Risk for Severe COVID-19: Information for Healthcare Providers. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/underlyingconditions.html

8 ECDC. Risk factors and risk groups. https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/risk-factors-risk-groups

9 Lewnard JA. Clinical outcomes among patients infected with Omicron (B.1.1.529) SARS-CoV-2 variant in southern California. https://doi.org/10.1101/2022.01.11.22269045

10 Der Charlson Comorbidity Index erfasst eine Reihe definierter Vorerkrankungen und das Lebensalter der Patienten in einem quantitativen System von Risikopunkten. Je höher dieser Index, desto mehr/schwerere Vorerkrankungen oder Risikofaktoren liegen vor. S. z.B. https://flexikon.doccheck.com/de/Charlson-Komorbidit%C3%A4tsindex

11 Goga A. Breakthrough Covid-19 infections during periods of circulating Beta, Delta and Omicron variants of concern, among health care workers in the Sisonke Ad26.COV2.S vaccine trial, South Africa. https://doi.org/10.1101/2021.12.21.21268171

12 Wolter N. Early assessment of the clinical severity of the SARS-CoV-2 omicron variant in South Africa: a data linkage study. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00017-4. *„In addition to variation by geographical province, older age (40–59 years and ≥60 years vs 19–24 years) and having a comorbid condition were associated with an increased odds of severe disease.“*

Inwiefern trifft die Annahme aktuell (noch) zu, dass bestimmte Personengruppen weniger gut auf eine COVID-19-Impfung ansprechen und deshalb ein höheres Risiko tragen, sich – trotz Impfung – mit dem Coronavirus SARS-CoV-2 zu infizieren?

Vorbemerkung

Die Tatsache, dass sowohl Ältere als auch Menschen mit Erkrankungen, die direkt oder mittelbar (z.B. durch die notwendige Therapie) das Immunsystem kompromittieren, auf Impfungen eine verringerte Immunantwort entwickeln und dadurch teilweise durch Impfstoffe in geringerem Maße geschützt werden können, ist kein Spezifikum der COVID-19-Impfstoffe.

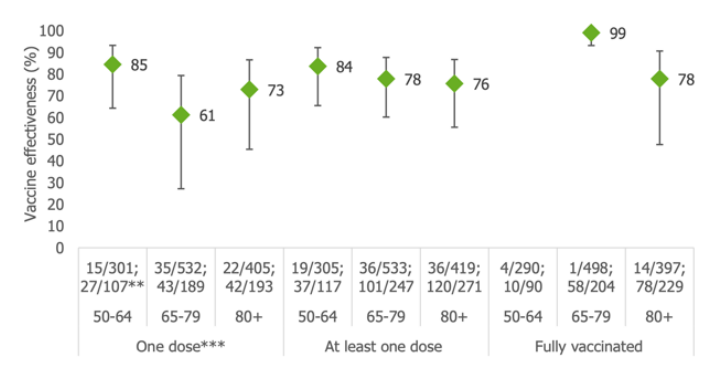
Dies ist ein Grundproblem und tritt z.B. ebenso bei der Influenza-Impfung auf: Auch bei der saisonalen Grippe haben ältere Menschen – ähnlich wie bei COVID-19 – ein deutlich erhöhtes Komplikationsrisiko. Gerade diese Altersgruppe kann aber aufgrund der verringerten Wirksamkeit der Impfstoffe in diesem Alter (sogenannte Immunoseneszenz) durch eine Impfung am schlechtesten geschützt werden[13].

Um die im Folgenden genannten Impfstoff-Effektivitäten der COVID-19-Impfstoffe im Verhältnis zur Wirksamkeit etablierter Impfungen einordnen zu können, sei darauf hingewiesen, dass die Effektivität z.B. des Impfstoffs gegen saisonale Influenza in den vergangenen Jahren (2004-2020) zu keinem Zeitpunkt über 60% lag und teilweise nur mit 10% ermittelt wurde[14].

Grundimmunisierung – Wirksamkeit bei Älteren

Eine große Multicenter-Studie der europäischen Gesundheitsbehörde ECDC fand für Geimpfte über 80 Jahre zwar eine leicht verringerte, aber immer noch hohe Schutzwirkung zweier Impfdosen vor Hospitalisierung in der (Prä-)Delta-Ära (Studienzeitraum Dezember 2020 bis Juni 2021)[15]:

Figure 8. Overall vaccine effectiveness of any COVID-19 vaccine product against laboratory-confirmed SARS-CoV-2 among hospitalised SARI patients aged 50 years and older at specimen collection date, by dose and age group, six EU/EEA countries*, 27 December 2020–30 June 2021 (n = 1 892)



** Data from one participating EU/EEA country were excluded from this vaccine effectiveness analysis because the sample size was too small (<5 cases and controls).*
*** Data are given as vaccinated cases/all cases; vaccinated controls/all controls.*
**** One dose indicates patients who received one dose of a vaccine with a two-dose course (partially vaccinated).*

---

[13] Leischker AH. Dtsch Arztebl 2019; 116(29-30): [18]; DOI: 10.3238/PersInfek.2019.07.22.04. https://www.aerzteblatt.de/archiv/208966/Impfen-aelterer-Personen-Immunologische-Besonderheiten-beachten

[14] CDC. Past Seasons Vaccine Effectiveness Estimates. https://www.cdc.gov/flu/vaccines-work/past-seasons-estimates.html

[15] ECDC. Interim analysis of COVID-19 vaccine effectiveness against Severe Acute Respiratory Infection due to laboratory-confirmed SARS-CoV-2 among individuals aged 50 years and older, ECDC multi-country study – first update. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Interim-analysis-of-COVID-19-vaccine-effectiveness-against-SARI-2022.pdf

Ein Review, der mehrere Studien zum Impfschutz Älterer zusammenfasste (Studienzeiträume bis maximal Oktober 2021), fand speziell in den „späten Studien“, also den aktuelleren, die schon unter Delta stattfanden, eine geringere Impfeffektivität zweier Impfdosen bei älteren Geimpften und zusätzlich auch Hinweise auf ein schnelleres Nachlassen dieses Impfschutzes[16]:

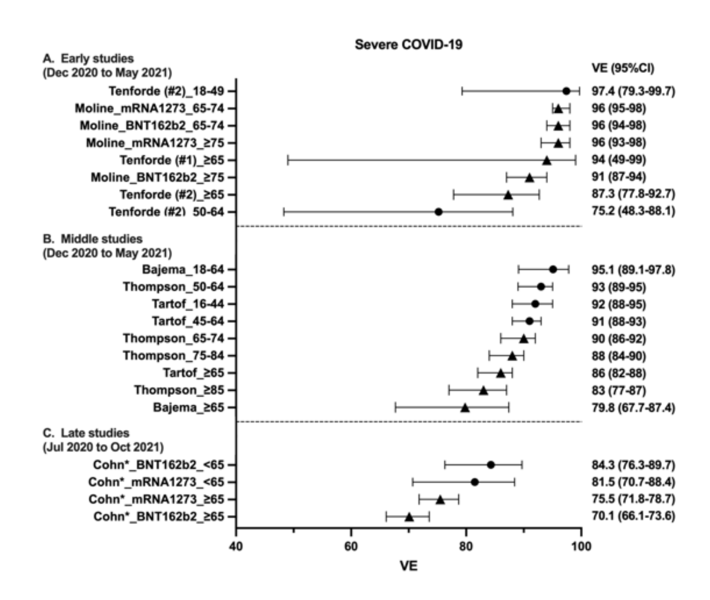


Figure 2. Forest plots of mRNA vaccine effectiveness against severe COVID-19.

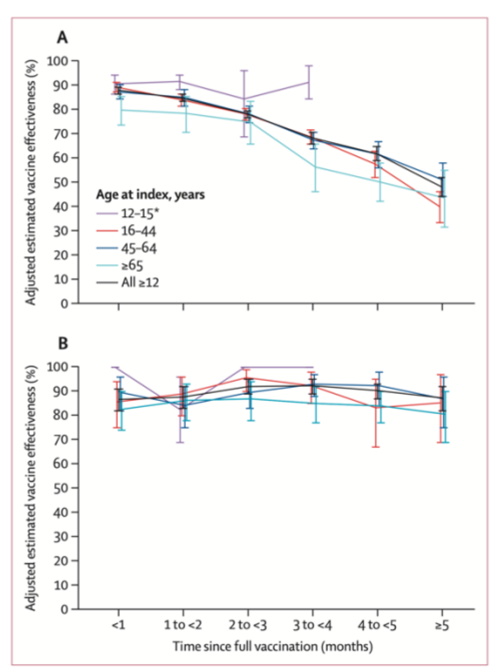


***Figure 2:* Adjusted estimated vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 infection and hospital admissions**
Vaccine effectiveness (95% CI) against SARS-CoV-2 infection (A) and COVID-19 hospital admission (B) by age group and number of months since being fully vaccinated with BNT162b2. *BNT162b2 authorised for those aged 12–15 years in May, 2021, limiting follow-up time for this age group.

Demgegenüber fand eine große (mehr als 3 Millionen Studienteilnehmer) und mit peer-review veröffentlichte Studie des US-amerikanischen Gesundheitsdienstleisters Kaisers Permanente Southern California bei älteren zweifach Ge-impften zwar einen geringeren und schneller nachlassenden Schutz vor *Infektion* mit SARS-CoV-2, verglichen mit anderen Altersgruppen (in der Grafik Abb. A). Der Schutz vor *schweren Krankheitsverläufen/Hospitalisierung* (Abb. B) blieb jedoch auch in dieser Altersgruppe über den gesamten Nachbeobachtungszeitraum hoch und stabil und beträgt auch mehr als fünf Monate nach der zweiten Impfung 83% (KI 69-90%)[17].

[16] Nanishi E. Waning Effectiveness of SARS-CoV-2 mRNA Vaccines in Older Adults: A Rapid Review. https://doi.org/10.1101/2022.01.15.22269364

[17] Tartof SA. Effectiveness of mRNA BNT162b2 COVID-19 vaccine up to 6 months in a large integrated health system in the USA: a retrospective cohort study. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02183-8

Auch eine sehr große (mehr als 1,7 Millionen Teilnehmer) britische Studie[18] (Delta, Studienzeitraum bis Oktober 2021, peer-reviewed) untersuchte den Schutz durch die zweimalige Impfung in verschiedenen Altersgruppen und zusätzlich in Risikogruppen, für deren Definition die Studie sich am britischen „Green Book" der englischen Gesundheitsbehörden[19] orientiert. Zwar fand sich sowohl für die über 65-Jährigen als auch für die 40- bis 64-Jährigen der Risikogruppe ein stärkeres Nachlassen des Schutzes vor Hospitalisation und/oder Tod. Der Schutz blieb aber auch in diesen Gruppen nach mehr als 20 Wochen (vor allem nach mRNA-Impfung) hoch:

Table 2. Vaccine Effectiveness against Delta Variant–Related Hospitalization among Persons in England Who Received Two Doses of ChAdOx1-S or BNT162b2 Vaccine, According to Weeks since Receipt of the Second Dose.*

Vaccine, Age Group, and Subgroup	Vaccine Effectiveness (95% CI)				
	1 Wk	2–9 Wk	10–14 Wk	15–19 Wk	≥20 Wk
			percent		
ChAdOx1-S					
≥16 Yr	94.0 (91.3–95.8)	95.2 (94.7–95.7)	92.1 (91.3–92.7)	87.4 (86.1–88.6)	80.0 (76.8–82.7)
≥65 Yr					
All	91.5 (37.0–98.9)	91.7 (88.8–93.9)	90.1 (87.7–92.0)	85.8 (82.7–88.4)	81.8 (76.6–85.9)
Clinically extremely vulnerable group					
Yes	100 (1 case, 290 controls)	78.6 (63.7–87.4)	79.2 (68.7–86.2)	75.1 (63.3–83.1)	66.5 (47.9–78.4)
No	100 (1 case, 1221 controls)	94.2 (91.5–96.1)	92.4 (90.1–94.1)	88.0 (84.8–90.5)	85.9 (80.6–89.8)
40–64 Yr					
All	94.5 (91.8–96.4)	96.2 (95.7–96.6)	93.2 (92.4–94.0)	89.9 (88.1–91.4)	79.1 (70.3–85.3)
Clinical risk or clinically extremely vulnerable group					
Yes	94.6 (86.9–97.8)	93.7 (92.4–94.8)	90.4 (88.7–91.8)	86.6 (83.7–89.0)	76.9 (65.2–84.6)
No	94.7 (91.7–96.7)	97.5 (97.0–98.0)	95.6 (94.6–96.4)	94.4 (92.1–96.0)	74.6 (48.2–87.6)
BNT162b2					
≥16 Yr	99.4 (97.7–99.9)	98.7 (98.3–99.0)	96.8 (96.3–97.3)	94.9 (94.1–95.5)	91.7 (90.2–93.0)
≥65 Yr					
All	100 (0 cases, 912 controls)	98.0 (95.9–99.1)	95.8 (94.4–96.9)	93.4 (91.6–94.7)	90.5 (87.6–92.7)
Clinically extremely vulnerable group					
Yes	100 (0 cases, 173 controls)	95.7 (85.4–98.7)	89.3 (82.5–93.5)	84.6 (76.8–89.8)	78.6 (66.6–86.2)
No	100 (0 cases, 739 controls)	98.5 (96.2–99.4)	97.4 (96.1–98.2)	95.7 (94.2–96.8)	94.3 (91.8–96.0)
40–64 Yr					
All	100 (0 cases, 2798 controls)	98.6 (97.9–99.1)	97.7 (96.9–98.3)	96.5 (95.3–97.4)	93.8 (87.5–96.9)
Clinical risk or clinically extremely vulnerable group					
Yes	100 (0 cases, 1113 controls)	98.2 (97.1–98.8)	96.8 (95.6–97.6)	95.8 (94.2–96.9)	93.1 (84.3–96.9)
No	100 (0 cases, 1685 controls)	99.1 (97.7–99.7)	99.4 (97.6–99.9)	97.3 (94.2–98.7)	93.4 (73.4–98.4)
16–39 Yr	99.2 (96.9–99.8)	99.2 (98.3–99.6)	100 (0 cases, 2584 controls)	—	—

* When vaccine effectiveness was calculated as 100%, the numbers of total case and control participants are shown in parentheses. Persons in a clinical risk group had a broad range of chronic conditions as described in the Green Book.[15] The clinically extremely vulnerable group included persons who were considered to be at highest risk for severe Covid-19.[16]

Table 3. Vaccine Effectiveness against Delta Variant–Related Death among Persons in England Who Received Two Doses of the ChAdOx1-S or BNT162b2 Vaccine, According to Weeks since Receipt of the Second Dose.

Vaccine and Age Group	Vaccine Effectiveness (95% CI)			
	2–9 Wk	10–14 Wk	15–19 Wk	≥20 Wk
		percent		
ChAdOx1-S				
≥16 Yr	95.0 (93.1–96.4)	93.7 (91.8–95.2)	90.1 (86.9–92.6)	84.8 (76.2–90.3)
≥65 Yr	94.1 (89.6–96.7)	92.9 (89.5–95.2)	87.9 (82.6–91.5)	82.1 (70.1–89.3)
BNT162b2				
≥16 Yr	98.5 (96.5–99.3)	96.0 (94.2–97.2)	94.5 (92.5–96.0)	91.9 (88.5–94.3)
≥65 Yr	97.1 (91.7–99.0)	95.1 (92.1–96.9)	93.2 (90.1–95.4)	90.2 (85.3–93.5)

18 Andrews N. Duration of Protection against Mild and Severe Disease by Covid-19 Vaccines. https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2115481

19 UKHSA. COVID-19: the green book, chapter 14a (Table 3). https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-the-green-book-chapter-14a



Besonders interessant ist hier im Sinne der Fragestellung, dass das bloße Vorhandensein medizinischer Risikofaktoren bei den 40- bis 64-Jährigen Schutzwirkung und -dauer der zweimaligen Impfung schon unter Delta nicht wesentlich kompromittierte: Ohne Risikofaktoren lag der initiale Schutz bei 94,7%, mit Risikofaktoren bei 94,6%, nach 20 Wochen bei 74,6% bzw. 76,9%.

Booster-Impfung – Wirksamkeit bei Älteren

Eine besondere Bedeutung kommt hier der Analyse der britischen Gesundheitsbehörden UKHSA zur Impf-effektivität gegen Omikron speziell bei älteren Geimpften zu: Sie fand auch mehr als 10 Wochen nach einer Booster-Impfung noch einen sehr hohen Schutz von 89% vor Hospitalisation (klinischer Parameter):[20]

Table 1. Vaccine effectiveness against hospitalisation for Omicron (all vaccine brands combined). OR = odds ratio, HR = hazard ratio, VE = vaccine effectiveness, (CI=Confidence interval).

Interval after dose	OR against symptomatic disease (95% CI)	HR against hospitalisation (95% CI)	VE against hospitalisation (95% CI)
2 to 9 weeks	0.51 (0.43-0.6)	0.11 (0.06-0.21)	94% (89-97)
10+ weeks	0.72 (0.61-0.85)	0.15 (0.08-0.27)	89% (80-95)

Grundimmunisierung – Wirksamkeit bei Vorerkrankungen/Risikofaktoren

Patienten mit bösartigen Erkrankungen leiden oft an einer Schwächung des Immunsystems, sei es durch die zugrunde liegende Erkrankung selbst oder als Folge der das Immunsystem schwächenden spezifischen Therapie. Die hier vorliegenden Studien untersuchen ausnahmslos die bloße Antikörperbildung der Betroffenen nach Impfung (Surrogat-Parameter). Studien, die die tatsächlich vorhandene oder fehlende Schutzwirkung der Impfstoffe vor (schwerer) Erkrankung bei Patienten mit bösartigen Erkrankungen untersucht hätten, sind uns nicht bekannt.

Für Patienten mit Lungenkrebs fand eine US-amerikanische Studie[21] deutlich niedrigere Spiegel neutralisierender Antikörper (Surrogat-Parameter) nach einer Grundimmunisierung mit einem mRNA-Impfstoff, ver-glichen mit den Titern einer Vergleichsgruppe.

Zu ähnlichen Ergebnissen kam eine Studie[22], die bösartige Erkrankungen des Blut- und Lymphsystems untersuchte: *„Zusammengefasst haben viele Patienten mit hämatologischen bösartigen Erkrankungen das Risiko, nach zwei Dosen von mRNA-SARS-CoV-2-Impfstoffen keine Antikörper zu bilden.“*

Im Gegensatz dazu fand eine prospektive niederländische Studie[23] mit über 700 Teilnehmern, dass Patienten mit einem soliden Tumor (also nicht Krebs des Blut/Lymphsystems) auch unter Chemo- oder Bestrahlungstherapie in der überwiegenden Mehrzahl vergleichbare Antikörper-Spiegel nach einer *Moderna*-
Impfung entwickelten, wie die nicht erkrankte Kontrollgruppe: *„Die meisten Patienten mit Krebs entwickeln unter Chemotherapie, Immuntherapie oder unter beidem wegen eines soliden Tumors adäquate Antikörper-Antworten auf eine Impfung mit dem mRNA-1273 COVID-19-Impfstoff.“*

---

[20] UKHSA. https://khub.net/documents/135939561/338928724/Effectiveness+of+3+doses+of+COVID-19+vaccines+against+symptomatic+COVID-19+and+hospitalisation+in+adults+aged+65+years+and+older.pdf/ab8f3558-1e16-465c-4b92-56334b6a832a

[21] Valanparambil RM. Antibody response to SARS-CoV-2 mRNA vaccine in lung cancer patients: Reactivity to vaccine antigen and variants of concern. https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.01.03.22268599v3#

[22] Greenberger LM. Antibody response to SARS-CoV-2 vaccines in patients with hematologic malignancies. https://doi.org/10.1016/j.ccell.2021.07.012. *„In summary, many patients with hematologic malignancies are at risk of not producing antibodies after two doses of the mRNA SARS-CoV-2 vaccines.“*

[23] Oosting SF. mRNA-1273 COVID-19 vaccination in patients receiving chemotherapy, immunotherapy, or chemoimmunotherapy for solid tumours: a prospective, multicentre, non-inferiority trial. https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(21)00574-X/fulltext. *„Most patients with cancer develop, while receiving chemotherapy, immunotherapy, or both for a solid tumour, an adequate antibody response to vaccination with the mRNA-1273 COVID-19 vaccine.“*

Eine kleinere israelische Studie[24] mit Patienten, die sich wegen eines soliden Tumors in Therapie befanden, konnte bei der Mehrzahl (90%) eine Antikörper-Antwort nach BioNTech-Impfung nachweisen, der mediane Titer lag jedoch niedriger als in der nicht erkrankten Kontrollgruppe.

Booster-Impfung – Wirksamkeit bei Vorerkrankungen/Risikofaktoren

Eine auf den *Moderna*-Impfstoff beschränkte US-amerikanische Studie[25] untersuchte den Effekt der Booster-Impfung in Abhängigkeit von Alter und Immunkompetenz: Die Impfstoff- Effektivität war weniger stark vom Alter der Geimpften abhängig, bei **geschwächtem Immunsystem** jedoch betrug sie schon früh nach dem Booster nur 21,7%. Diese Gruppe kann diesen Ergebnissen zufolge auch mit einem Booster nur unzuverlässig geschützt werden. *„Die 3- Dosis-Impfstoff-Effektivität gegen Omikron-Infektion war 68,6% (66,3-70,7%) bei Teilnehmern unter 65 Jahre und 63,6% (53,8%-71,4%) bei Teilnehmern über 65 Jahre und nur 21,7% (0,0-45%) in der Gruppe mit einer Immunschwäche, verglichen mit 68,2% (66,1-70,2%) in der immun-kompetenten Gruppe."*

Auch Patienten, die aufgrund eines chronischen Nierenversagens regelmäßig einer **Hämodialyse** („Blut-wäsche") bedürfen, sind in ihrem Immunsystem oft eingeschränkt. Eine britische Studie[26] fand sechs Monate nach der Grundimmunisierung mit zwei Impfdosen bei nur 62,2% der Betroffenen ausreichende Antikörper-Spiegel gegen Omikron im Vergleich zu Werten über 91% bei der Kontrollgruppe. 28 Tage nach der dritten Impfung war jedoch bei allen Hämodialyse-Patienten ein ausreichender Titer messbar.

Vierte Impfdosis/zweiter Booster

Zur aktuellen israelischen Strategie, über 60-Jährigen eine vierte Impfdosis anzubieten, gibt es bislang keine wissenschaftlich belastbaren Ergebnisse. Nach Äußerungen der zuständigen Studienleiterin, Prof. Gili Regev-Yochay, seien die Antikörper-Spiegel (Surrogat-Parameter) zwar rasch nach der Impfung deutlich angestiegen, der Anstieg sei jedoch nicht nachhaltig gewesen: *„Ein fünffacher Anstieg ist gut, aber nicht genug, er hat nicht denselben Effekt wie der erste Booster. Wenn uns diese Ergebnisse zurückbringen zu Antikörper-Spiegeln wie vier Monate zuvor, bedeutete dies, dass wir uns alle vier Monate impfen lassen müssten, und das ist nicht das Ziel."*[27]

Demgegenüber betont die israelische Regierung in einer Pressemitteilung vom 24.01.2022 mit Verweis auf noch nicht veröffentlichte Daten, der Schutz sei bis zu dreifach besser als nach der dritten Dosis: *„Zusätzlich erhöht die vierte Dosis den Schutz gegen schwere Krankheitsverläufe bis zu dreifach und mehr, verglichen mit den bisher mit drei Impfdosen Geimpften."*[28] Es bleibt derzeit unklar, ob mit dieser Angabe zum relativen (!) Schutz ebenfalls Antikörper-Spiegel oder eine klinisch messbare Schutzwirkung gemeint sind.

---

[24] Massarweh A. Evaluation of Seropositivity Following BNT162b2 Messenger RNA Vaccination for SARS-CoV-2 in Patients Undergoing Treatment for Cancer. https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/fullarticle/2780584.

[25] Tseng HF. Effectiveness of mRNA-1273 against SARS-CoV-2 omicron and delta variants. https://doi.org/10.1101/2022.01.07.22268919. *„The 3-dose VE against omicron infection was 68.6% (66.3–70.7%) in those aged <65 years and 63.6% (53.8%-71.4%) in those aged ≥65 years and only 21.7% (0.0–45.0%) in the immunocompromised population compared to 68.2% (66.1–70.2%) in the immunocompetent population."*

[26] Faustini S. Cross reactivity of spike glycoprotein induced antibody against Delta and Omicron variants before and after third SARS-CoV-2 vaccine dose in healthy and immunocompromised individuals. https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(22)00002-0/fulltext

[27] Regev-Yochay G. Effect of 4th COVID shot are good, but not enough, Israeli health expert says. https://www.ynetnews.com/health_science/article/b1qndzqnk . *„A five-fold increase is good, but it's not enough, it does not give the same effect as the first booster shot. If these results bring us back to antibodies level of approximately four months ago, then it means we will need to get vaccinated every four months, and that's not the goal"*

[28] Gov.il 24.01.2022. Preliminary Data Analysis: Effectiveness of the Fourth Dose for Older Adults 60 Years of Age and Older. https://www.gov.il/en/departments/news/23012022-01. *„Additionally, the fourth dose raises protection against severe illness by up to 3 times and higher compared to those previously-vaccinated with the third dose."*

Fazit

Wie von anderen Impfstoffen bekannt ist auch bei COVID-19-Impfstoffen die Schutzwirkung bei Älteren und/oder bei Menschen mit Erkrankungen, die mit einer Schwächung des Immunsystems einhergehen, herabgesetzt.

Dennoch zeigt die Mehrzahl der Studien mit klinisch relevanten Endpunkten, dass auch für diese gefährdeten Gruppen mit den vorhandenen COVID-19-Impfstoffen – und hier vor allem mit der Booster-Impfung – ein Eigenschutz vor schweren Krankheitsverläufen, Komplikationen oder Tod erreicht werden kann, der
wesentlich über dem anderer etablierter Impfstoffe (wie z.B. dem Influenza-Impfstoff) liegt.



Inwiefern trifft die Annahme aktuell (noch) zu, dass sich geimpfte und genesene Personen seltener mit dem Coronavirus SARS-CoV-2 infizieren […]

Vorbemerkung

Es sei ausdrücklich darauf hingewiesen, dass sich die Zulassung der COVID-19-Impfstoffe nicht auf den hier angefragten Schutz vor bloßer Infektion erstreckt – die Zulassung bezieht sich auf die Erkrankung (*„disease“*), die definitionsgemäß eine klinische Symptomatik voraussetzt [29]. Der Schutz vor asymptomatischer Infektion oder der im zweiten Teil der Frage thematisierten Übertragung ist nicht Teil des Zulassungsverfahrens und damit nicht Teil der Zulassungsstudien gewesen[30].

Der Einsatz dieser Impfstoffe zum primären Zweck, die Übertragung der Erkrankung auf andere zu verhindern (Fremdschutz), erfolgt somit streng gesehen außerhalb der erteilten Zulassung (*„off-label“*) und kann sich nicht auf die existierenden Zulassungsunterlagen stützen. Dementsprechend weist die zulassende Behörde EMA auch darauf hin (hier am Beispiel *Comirnaty*), dass zu dieser Frage keine verlässlichen Daten im Sinne des Arzneimittelrechtes existieren[31]:


Can Comirnaty reduce transmission of the virus from one person to another?

The impact of vaccination with Comirnaty on the spread of the SARS-CoV-2 virus in the community is not yet known. It is not yet known how much vaccinated people may still be able to carry and spread the virus.

Folgerichtig untersuchen die meisten Impfstoff-Studien auch zu Omikron – gerade angesichts des im Vergleich zu anderen Varianten geringeren Schutzes vor Infektion – daher klinisch relevante Endpunkte wie mindestens die *symptomatische* Infektion (*„disease“*), Hospitalisation, Intensivbehandlung oder Tod. Zur Tatsache der Infektion an sich – unabhängig von einer klinischen Symptomatik – existieren nur wenige Studien. Für den zweiten Teil der Frage des Gerichtes, dem nach der Übertragung auf andere, ist aber genau dieser Umstand der entscheidende.

---

29 Beispiel Comirnaty: *„Comirnaty is a vaccine for preventing coronavirus disease 2019 (COVID-19) in people aged 5 years and older.“* EMA. https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/comirnaty#authorisation-details-section

30 Auf diesen in diesem Zusammenhang wichtigen Unterschied weist z.B. auch das Bundesministerium für Gesundheit hin: *„Eine Infektion muss nicht immer zu einer Erkrankung führen. Menschen ohne Symptome können Erreger aber durchaus weiter reichen und somit andere Menschen infizieren.“* Und weiter: *„Ziel einer Impfung ist es, die geimpfte Person vor einer ansteckenden Krankheit zu schützen.“* https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/gesundheitsgefahren/infektionskrankheiten.html

31 EMA. https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/comirnaty#authorisation-details-section. *„Kann Comirnaty die Übertragung des Virus von einer Person auf eine andere verringern? – Die Auswirkung der Impfung mit Comirnaty auf die Verbreitung von SARS-CoV-2 in der Bevölkerung ist noch nicht bekannt. Es ist noch nicht bekannt, wie sehr geimpfte Menschen das Virus weiterhin tragen und verbreiten können.“*



Exkurs Risikobetrachtung

Bei den meisten quantitativen Betrachtungen zu Nutzen und Risiken medizinischer Maßnahmen (wie z.B. Impfungen) ist die sichere Unterscheidung zwischen einer **relativen Risikoreduktion (RRR)** und einer **absoluten Risikoreduktion (ARR)** unerlässlich. Die RRR wird beim Nutzen von Impfstoffen als **Impfstoff-Effektivität** (*Vaccine-effectiveness/VE*) bezeichnet und in der Regel falsch verstanden[32]. Folgendes Beispiel soll hier zur Klärung beitragen[33]:

- Wenn bei einer Infektionskrankheit von 1.000 Ungeimpften 50 erkranken, beträgt deren **absolutes Risiko** zu erkranken 5%.
- Wenn dann von 1.000 Geimpften nur 5 erkranken, beträgt deren **absolutes Risiko** zu erkranken 0,5%.
- Die Differenz dieser beiden absoluten Risiken beschreibt die **absolute Risikoreduktion** und beträgt in diesem Beispiel 4,5 Prozentpunkte (5% minus 0,5%).
- Das **relative Risiko** lässt sich beschreiben, wenn man die beiden absoluten Risiken zueinander ins Verhältnis setzt:
- Das relative Risiko von Geimpften zu erkranken, beträgt, verglichen mit dem Erkrankungsrisiko Ungeimpfter, 10% (0,5% zu 5%).
- Damit errechnet sich die **relative Risikoreduktion** (und damit die Impfstoff-Effektivität) mit 90% (100% minus 10%).

Die relative Risikoreduktion ist also eine reine Verhältniszahl, die nichts über die tatsächliche Höhe – und damit die klinische Relevanz – eines Risikos vor oder nach einer Maßnahme (z. B. einer Impfung) aussagt.

Studienlage

Einen streng evidenzbasierten und wöchentlich aktualisierten Überblick über den Wissensstand zu COVID-19-Impfstoffen veröffentlicht und bewertet die kanadische McMaster-Universität auf ihrer Internetseite[34]. Zur Wirksamkeit der aktuellen Impfstoffe gegen eine Infektion mit Omikron fasst die aktuelle Version vom 19.01.2022 zusammen: Mit einer Evidenz niedriger Zuverlässigkeit (*„low certainty evidence“*) beträgt der Schutz vor Infektion mit Omikron nach

- zwei Dosen *Comirnaty* 6-55% bis 44 Tage nach der zweiten Dosis. Die Impfstoff-Effektivität bis 164 Tage nach der zweiten Dosis beträgt –76,5% [35,36].
- zwei Dosen *Spikevax* 30-37% 14 bis 90 Tage nach der zweiten Dosis. Die Impfstoff-Effektivität bis 164 Tage nach der zweiten Dosis beträgt –39,3% [37].

---

[32] So fordert die US-amerikanische Zulassungbehörde FDA in einer Handreichung Hersteller medizinischer Produkte ausdrücklich dazu auf, mit absoluten Zahlen zu argumentieren, weil relative Häufigkeiten in der Regel nicht verstanden würden: *„Research suggests that consumers do not understand relative frequencies (e.g., 33% reduction in symptoms; 3 times as likely to experience a side effect) in health communications as easily as they understand other formats for presenting probabilities, such as absolute frequencies or percentages (Covey 2007; Fagerlin et al. 2007; Zipkin et al. 2014).“* FDA. https://www.fda.gov/media/117573/download

[33] Olliaro P. COVID-19 vaccine efficacy and effectiveness—the elephant (not) in the room. https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247(21)00069-0/fulltext. Und: Demasi M. COVID-19 vaccine benefits exaggerated, say experts. https://maryannedemasi.com/publications/f/covid-19-vaccine-benefits-exaggerated-say-experts

[34] McMaster. https://www.mcmasterforum.org/find-evidence/products/project/covid-19-living-evidence-synthesis-6-what-is-the-efficacy-and-effectiveness-of-available-covid-19-vaccines-for-variants-of-concern

[35] *„We have low certainty evidence that 2 doses of BNT162b2 [Pfizer] prevented infection from VOC Omicron (6 to 55% - 2 Obs) up to 44 days after 2nd dose and provided no protection (-76.5% [95% CI, -95.3 to -59.5] – 1 Obs) up to 164 days after 2nd dose.“*

[36] Eine negative Impfstoff-Effektivität bedeutet, dass die Impfung das Risiko einer Infektion erhöht.

[37] *„We have low certainty evidence that 2 doses of mRNA-1273 [Moderna] prevented infection from VOC Omicron (30 to 37% – 2 Obs) 14 to 90 days after 2nd dose and provided no protection (-39.3% [95% CI, -61.6 to -20] – 1 Obs) up to 164 days after 2nd dose.“*

- drei Dosen Comirnaty 34-55% 7 bis 30 Tage nach der dritten Dosis [38].

Im Detail finden sich diese Ergebnisse bestätigt durch eine große kanadische Studie[39], die Delta- und Omikron-Fälle umfasste und die Impfstoff-Effektivität VE (als relative Risikoreduktion oder Risikoerhöhung) gegen eine reine Infektion auswies. Auch hier zeigte sich schon zwei Monate nach der zweiten Impfdosis für Omikron eine negative VE, also ein durch die Impfung *erhöhtes* Ansteckungsrisiko:

Figure 1. Vaccine effectiveness against infection by Omicron or Delta among adults aged ≥18 years by time since latest dose

Receipt of at least 1 mRNA vaccine for the 2-dose primary series

Vaccine effectiveness (%)

7-59, 60-119, 120-179, 180-239, ≥240 — Days since second dose

0-6, ≥7 (Any mRNA), 0-6, ≥7 (BNT162b2), 0-6, ≥7 (mRNA-1273) — Days since third dose

■ Delta ● Omicron

Eine auf dem dänischen Impfregister beruhende Studie[40] unter Omikron zeigte die gleichen Ergebnisse: Auch hier dreht die Impfstoff-Effektivität bezüglich einer Infektion nach spätestens drei Monaten ins Negative. *„Die Impfstoff-Effektivität gegen Omikron betrug initial nach Impfung mit BNT162b2 55,2%, nahm dann aber rasch ab. Obwohl die Schätzung hier ungenauer ist, zeigt auch die Impfstoff-Effektivität gegen Omikron nach initialer Impfung mit mRNA-1273 gleichfalls ein rasches Abfallen des Schutzes.“*

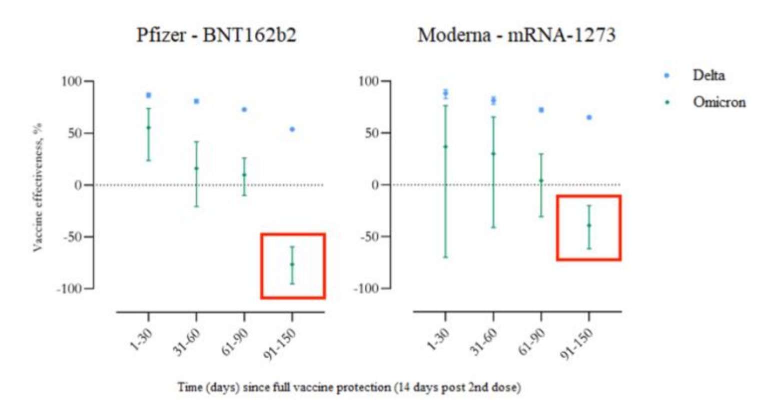


Figure Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 infection with the Delta and Omicron variants, shown separately for the BNT162b2 and mRNA-1273 vaccines. Vertical bars indicate 95% confidence intervals.

[38] *„We have low certainty evidence that 3 doses of BNT162b2 [Pfizer] prevented infection from VOC Omicron (34 to 55% – 2 Obs) 7 to 30 days after 3rd dose.“*

[39] Buchan SA. Effectiveness of COVID-19 vaccines against Omicron or Delta infection. https://doi.org/10.1101/2021.12.30.21268565.

[40] Hansen CH. Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 infection with the Omicron or Delta variants following a two-dose or booster BNT162b2 or mRNA-1273 vaccination series: A Danish cohort study. https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.20.21267966v3. *„VE against Omicron was 55.2% initially following primary BNT162b2 vaccination, but waned quickly thereafter. Although estimated with less precision, VE against Omicron after primary mRNA-1273 vaccination similarly indicated a rapid decline in protection.“*

Fazit zum Schutz vor Infektion

Unter Omikron muss nicht nur davon ausgegangen werden, dass schon kurze Zeit nach einer Grundimmunisierung mit COVID-19-Impfstoffen kein relevanter Eigenschutz vor Ansteckung mehr besteht; das eigene Ansteckungsrisiko scheint durch zwei Impfdosen im weiteren Verlauf sogar höher zu sein als bei Ungeimpften (negative Impfstoff-Effektivität).

Die Nachhaltigkeit des durch die Booster-Impfung wieder entstehenden Eigenschutzes vor Infektion lässt sich derzeit noch nicht abschließend beurteilen.



[…] und sie, wenn sie trotz Impfung infiziert werden, weniger bzw. für einen kürzeren Zeitraum infektiös sind?

Vorbemerkung

Hier muss zwischen zwei grundsätzlich verschiedenen Studien-Ansätzen differenziert werden mit deutlich unterschiedlicher Aussagekraft für die Fragestellung:

- **Laborstudien** beruhen in der Regel auf der quantitativen Auswertung von PCR-Testergebnissen. Der ct-Wert (*cycle-threshold*) [41] wird als Anhaltspunkt für die im Nasen-Rachen-Raum vorhandene Virusmenge interpretiert und diese dann mit der Infektiosität der Person gleichgesetzt. Hier wird also mit zwei aufeinander aufbauenden sogenannten Surrogat-Parametern gearbeitet, um den eigentlich klinisch relevanten Parameter, die Infektiosität, einzuschätzen. Das birgt naturgemäß große Unsicherheiten.
- Bei **Haushaltskontaktstudien** wird unterschieden zwischen denjenigen Personen, die die Infektion in den Haushalt hereintragen („Index-Fall") und denen, die sich sekundär bei ihnen anstecken. Der Anteil dieser sekundär Angesteckten an der Gesamtzahl der Haushaltsmitglieder wird in Prozent angegeben und *als „secondary attack rate SAR"* bezeichnet. Aus den verschiedenen Impfstatus der Beteiligten ergeben sich unterschiedliche mögliche Kombinationen (z.B. Index-Fall ungeimpft/sekundärer Fall geimpft, Index-Fall geimpft/sekundärer Fall geimpft …).

  Im Sinne der Fragestellung gibt die Differenz zwischen der SAR in Haushalten mit geimpften Index-Fällen und denen mit ungeimpften Index-Fällen im Sinne einer absoluten Risikoreduktion ARR also unmittelbar die Effektivität an, mit der die Impfung eine Übertragung verhindert. Naturgemäß ergibt diese direkte Messung der eigentlich klinisch relevanten Zielgröße (dem absoluten Risiko der Übertragung) wesentlich aussagekräftigere Ergebnisse als deren Extrapolation aus den oben genannten Laborergebnissen.

Laborstudien unter Delta

Für Delta (Studienzeitraum[42] bis Ende November 2021) ist nachgewiesen, dass auch nach der Booster-Impfung die Viruslast im Fall einer Infektion Geimpfter nur für sehr kurze Zeit geringer ist als bei Ungeimpften: Spätestens nach zwei Monaten ist diese Verringerung nicht mehr nachweisbar – ein Effekt, den die Autoren so nach der zweiten Impfdosis genauso sahen.

Laborstudien unter Omikron

Die Schilderung eines zahlenmäßig kleinen Ausbruchs von Omikron-Durchbruchsinfektionen bei dreifach Geimpften in Südafrika[43], die immerhin in der renommierten Fachzeitschrift *Lancet* erschien, weist über die dort gemessenen Viruslasten im PCR-Test den Autoren zufolge darauf hin, dass die Betroffenen ansteckend waren. Dieser Befund ist besonders bedeutsam, da er zum einen Infektionen anderer nach einer Booster-Impfung der Ansteckenden und zum zweiten eine infektiöse Durchbruchsinfektion unter Omikron belegt.

---

[41] s. hierzu BZGA. Ct-Wert. https://www.infektionsschutz.de/coronavirus/basisinformationen/glossar/#c13198

[42] Levine-Tiefenbrunn M. Waning of SARS-CoV-2 booster viral-load reduction effectiveness. https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.27.21268424v1

[43] Kuhlmann C. Breakthrough infections with SARS-CoV-2 omicron despite mRNA vaccine booster dose. https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(22)00090-3/fulltext

Haushaltskontaktstudien unter Delta

Eine niederländische Studie (Delta, Studienzeitraum August/September 2021)[44] zeigt, dass die absolute Risikoreduktion einer Übertragung durch die Impfung bei ungeimpften Kontaktpersonen weniger als 10 Prozentpunkte (22% gegen 13%) beträgt, bei geimpften Kontaktpersonen ist gar keine Verringerung des Risikos nachweisbar (11% gegen 12%):

Table 3. Secondary attack rate of SARS-CoV-2 infection by vaccination status of the index case (≥ 12 years), crude vaccine effectiveness against transmission (VET) and VET adjusted for age group of the index case and contact and week of notification date of the index case.

Analysis	Unvaccinated index - infected contacts / all contacts (SAR)	Partly vaccinated index - infected contacts / all contacts (SAR)	Partly vaccinated index - crude VET (%)(95% CI)	Partly vaccinated index - adjusted VET (%)(95% CI)	Fully vaccinated index - infected contacts / all contacts (SAR)	Fully vaccinated index - crude VET (%)(95% CI)	Fully vaccinated index - adjusted VET (%)(95% CI)
Unvaccinated household contacts	547/2517 (22%)	21/121 (17%)	28 (-18;56)	38 (-2;62)	38/303 (13%)	50 (28;65)	63 (46;75)
Fully vaccinated household contacts	164/1505 (11%)	37/614 (6%)	46 (22;63)	46 (20;63)	256/2070 (12%)	-16 (-44;6)	40 (20;54)

Auch eine große spanische Haushaltskontaktstudie (Delta, April bis August 2021) fand für ungeimpfte Index-Fälle eine SAR von 25%, für geimpfte von 18%, also eine absolute Reduktion des Übertragungsrisikos (ARR) um lediglich sieben Prozentpunkte.[45]

Eine große und methodisch besonders starke Studie, die auf dem dänischen Impfregister beruht (Delta, Juni bis Oktober 2021), findet ebenfalls eine absolute Risikoverringerung der SAR um lediglich zwei Prozentpunkte in Abhängigkeit vom Impfstatus des Indexfalls[46]:

Table 3: Summary Statistics, stratified by primary case level

	Fully vaccinated				Unvaccinated			
	Primary Cases	Potential Secondary Cases	Positive Secondary Cases	Secondary Attack Rate (%)	Primary Cases	Potential Secondary Cases	Positive Secondary Cases	Secondary Attack Rate (%)
Total	8,262	15,248	3,069	20	16,431	38,336	8,562	22
Sex								
Male	4,001	7,209	1,562	22	8,301	19,279	4,075	21
Female	4,261	8,039	1,507	19	8,130	19,057	4,487	24
Age								
0-10	0	0	0		3,668	9,963	2,110	21
10-20	721	1,731	97	6	4,859	12,351	2,150	17
20-30	1,368	2,271	199	9	4,131	7,584	1,436	19
30-40	1,131	2,619	671	26	2,316	5,274	1,813	34
40-50	1,676	3,980	798	20	923	2,224	798	36
50-60	1,601	2,597	564	22	407	766	198	26
60-70	1,085	1,304	382	29	109	154	49	32
70-80	680	746	358	48	18	20	8	40
Household Size								
2	3,859	3,859	1,110	29	3,704	3,704	911	25
3	1,809	3,336	520	16	4,092	7,456	1,584	21
4	1,785	4,963	879	18	5,080	13,699	3,126	23
5	643	2,320	430	19	2,762	9,920	2,171	22
6	166	770	130	17	793	3,557	770	22
Vaccination								
AstraZeneca	514	1,015	204	20				
Janssen	529	879	163	19				
Moderna	366	689	115	17				
Pfizer	6,853	12,665	2,587	20				

Notes: The secondary attack rate (SAR) is expressed in percentages. Potential and positive secondary cases are grouped based on the primary case characteristics. See table 1 for potential and positive secondary cases grouped by their own characteristics.

44 de Gier B. Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 transmission to household contacts during dominance of Delta variant (B.1.617.2), August-September 2021, the Netherlands https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.10.14.21264959v1

45 Martínez-Baz I. Product-specific COVID-19 vaccine effectiveness against secondary infection in close contacts, Navarre, Spain, April to August 2021 https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.39.2100894 (peer-reviewed)

46 Lyngse FP. Effect of Vaccination on Household Transmission of SARS-CoV-2 Delta VOC. https://doi.org/10.1101/2022.01.06.22268841



Eine Studie aus Singapore[47] (Delta, September 2020 bis Mai 2021) fand ebenfalls keine signifikante Verringerung der Übertragung durch die Impfung des Index-Falls: *„Der Impfstatus des Indexfalles war nicht mit einem statistisch signifikanten Unterschied in der Übertragung von SARS-CoV-2 assoziiert."*

Eine etwas ältere Studie[48] (Delta, Januar bis Juli 2021) fand darüber hinaus, dass ein vorhandener geringer Schutzeffekt rasch nachließ; Innerhalb von 3 Monaten war kein relevanter Schutz vor Übertragung mehr nachweisbar.

Eine prospektiv durchgeführte und damit methodisch besonders starke britische Studie[49] (Delta, September 2020 bis September 2021, peer-reviewed) konnte keine Verringerung der SAR in Abhängigkeit vom Impfstatus der Index-Person nachweisen: *„Die SAR unter den Haushaltskontakten vollständig geimpfter Index-Fälle war gleich mit der von Haushaltskontakten ungeimpfter Index-Fälle (25% [95% KI 15–35] für Geimpfte gegenüber 23% [15–31] für Ungeimpfte)."*

Besonders bedeutsam ist hier, dass in derselben Studie sehr wohl nachgewiesen werden konnte, dass die Abnahme der Viruslast (Surrogat-Parameter) bei einer Delta-Infektion zweimal Geimpfter deutlich schneller verlief als bei Ungeimpften: *„Vollständig Geimpfte mit einer Delta-Infektion hatten einen schnelleren Abfall der Viruslast als Ungeimpfte mit Delta-Infektionen.*"

Dies führt die Gefahr der Betrachtung eines Surrogat-Parameters (hier: Abnahme der gemessenen Viruslast) eindrücklich vor Augen: Dieser hätte nahegelegt, dass die Impfung zu einer verringerten Infektiosität und Übertragung führen müsste. Die eigentliche Zielgröße dieser Studie, die Frage nach dem Transmissionsrisiko im realen zwischenmenschlichen Kontakt, der *„community transmission"*, wird aber unmittelbar durch das Ermitteln der SAR bestimmt und kommt zu einem gegenteiligen Ergebnis.

Haushaltskontaktstudien unter Omikron

Die einzige Studie, die – wiederum auf der soliden Basis des dänischen Impfregisters – SARs unter Omikron untersucht hat, fand für ungeimpfte Index-Fälle eine SAR von 29%, für geimpfte Index-Fälle/solche mit vorheriger Infektion 32%, für geboosterte Index-Fälle von 25%. Die zweimalige Impfung (die bis vor kurzem noch als „vollständige Immunisierung" galt) verringerte das Risiko der Ansteckung anderer somit gar nicht und selbst die Booster-Impfung reduziert unter Omikron die SAR und damit das Ansteckungsrisiko auch enger Kontaktpersonen allenfalls um vier Prozentpunkte im Vergleich zu ungeimpften Index-Fällen.[50]

---

[47] Ng OT. https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2021.100299 (peer-reviewed). *„Vaccination status of the index was not associated with a statistically-significant difference for contact SARS-CoV-2 acquisition (aOR 0.73, 95%RCI 0.38–1.40)."*

[48] Eyre DW. The impact of SARS-CoV-2 vaccination on Alpha & Delta variant transmission. https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.09.28.21264260v2

[49] Singanayagam A. Community transmission and viral load kinetics of the SARS-CoV-2 delta (B.1.617.2) variant in vaccinated and unvaccinated individuals in the UK: a prospective, longitudinal, cohort study. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00648-4. *„SAR among household contacts exposed to fully vaccinated index cases was similar to household contacts exposed to unvaccinated index cases (25% [95% CI 15–35] for vaccinated vs 23% [15–31] for unvaccinated)."* Und *„Fully vaccinated individuals with delta variant infection had a faster […] mean rate of viral load decline […] than did unvaccinated individuals with […] delta […] variant infections."*

[50] Lyngse FP. SARS-CoV-2 Omicron VOC Transmission in Danish Households. https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.27.21268278v1

Table 1: Summary Statistics

	Omicron				Delta			
	Primary Cases	Potential Secondary Cases	Positive Secondary Cases	SAR (%)	Primary Cases	Potential Secondary Cases	Positive Secondary Cases	SAR (%)
Total	2,225	4,718	1,474	31	9,712	23,156	4,923	21
Sex								
Male	1,149	2,266	665	29	4,987	11,372	2,317	20
Female	1,076	2,452	809	33	4,725	11,784	2,606	22
Age								
0-10	130	709	197	28	2,417	4,615	1,134	25
10-20	454	917	215	23	1,884	4,466	652	15
20-30	723	975	281	29	1,242	2,026	325	16
30-40	298	508	219	43	988	3,867	934	24
40-50	282	780	268	34	1,253	4,893	1,053	22
50-60	238	633	226	36	1,120	2,106	498	24
60-70	78	134	48	36	573	794	256	32
70+	22	62	20	32	235	389	71	18
Household size								
2	865	865	362	42	2,941	2,941	833	28
3	543	1,086	341	31	2,062	4,124	866	21
4	558	1,674	489	29	3,068	9,204	1,933	21
5	202	808	229	28	1,318	5,272	1,033	20
6	57	285	53	19	323	1,615	258	16
Immunity								
Unvaccinated	368	1,156	340	29	4,629	7,410	2,044	28
Fully vaccinated / previous infection	1,752	3,257	1,057	32	4,797	14,239	2,714	19
Booster-vaccinated	105	305	77	25	286	1,507	165	11

Notes: The secondary attack rate (SAR) is expressed as a percentage (%). Summary statistics based on primary cases are shown separately from summary statistics on potential secondary cases, positive secondary cases and SAR.

Das Robert Koch Institut (RKI) fasst den Kenntnisstand zum Übertragungsrisiko durch Geimpfte unter Omikron aktuell (24.01.2022) wie folgt zusammen: ***„Wie hoch das Transmissionsrisiko unter Omikron ist, kann derzeit noch nicht bestimmt werden.*** *Es muss jedoch davon ausgegangen werden, dass Menschen nach Kontakt mit SARS-CoV-2 trotz Impfung PCR-positiv werden und dabei auch Viren ausscheiden und infektiös sind. Dabei können diese Menschen entweder Symptome einer Erkrankung (die zumeist eher milde verläuft) oder überhaupt keine Symptome entwickeln.“*[51]

Fazit zum Schutz vor Übertragung

Im unmittelbaren Vergleich zeigt sich klar, dass die Laborparameter, die für die Beurteilung des Übertragungsrisikos oft herangezogen werden, keine zuverlässige Aussage über die tatsächliche Infektiosität erlauben.

Die mittlerweile zahlreichen Studien zur tatsächlichen Übertragung von COVID-19 zeigen unter Delta konsistent, dass die aktuellen Impfstoffe das Übertragungsrisiko entweder gar nicht oder zumindest nicht in klinisch und epidemiologisch relevanten Maße verringern.

Dies bestätigt sich auch in den ersten Studien unter Omikron – auch hier sind Geimpfte fast genauso ansteckend wie Ungeimpfte.

Somit gilt das Resümee, das die Direktorin der US-amerikanischen CDC, Rochelle Walensky, im August 2021 zur Delta-Variante zog, nach aktuellem Kenntnisstand auch für Omikron[52]:

„Unsere Impfstoffe funktionieren außergewöhnlich gut. Sie funktionieren weiterhin gut bei Delta im Hinblick auf schwere Erkrankungen und Tod – sie verhindern das.

Aber was sie nicht mehr können ist, die Übertragung zu verhindern.“

---

51 RKI. https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/COVID-Impfen/FAQ_Transmission.html

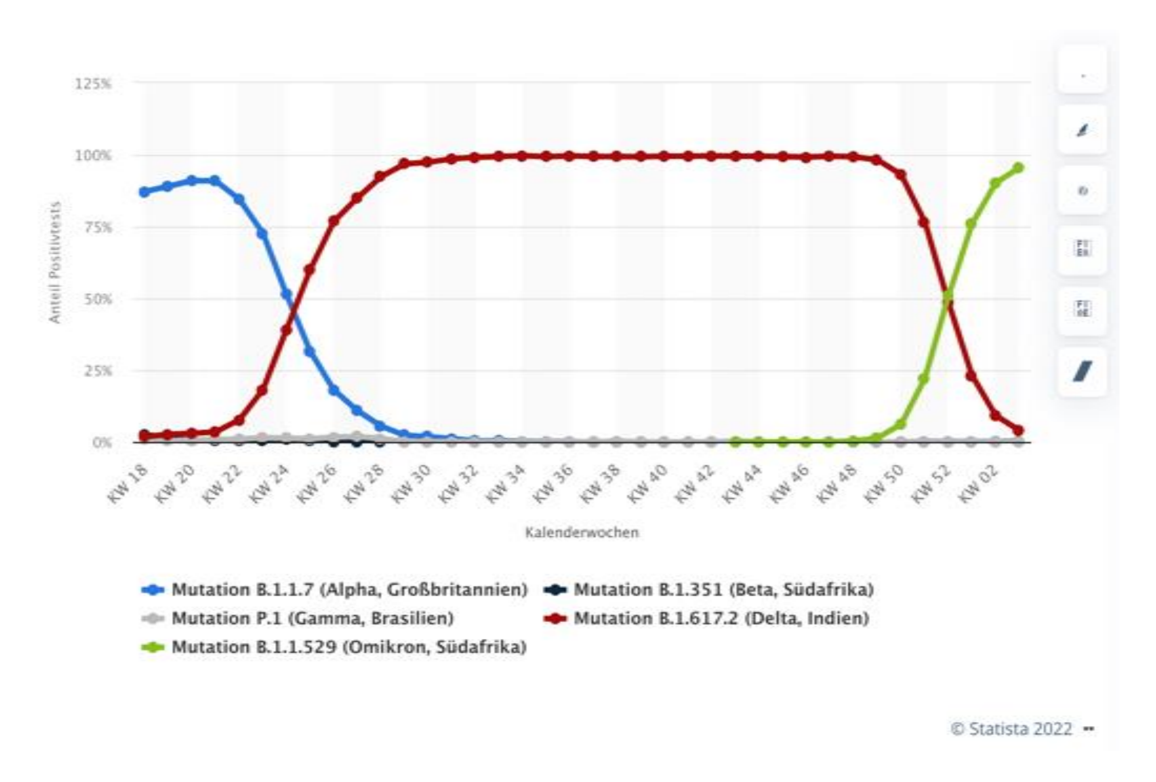
52 Walensky R. 06.08.2021. https://edition.cnn.com/2021/08/05/health/us-coronavirus-thursday/index.html. *"Our vaccines are working exceptionally well. They continue to work well for Delta, with regard to severe illness and death - they prevent it. But what they can't do anymore is prevent transmission."*



Inwiefern kann eine COVID-19-Impfung die Wahrscheinlichkeit verringern, sich mit künftig auftretenden Varianten des Coronavirus SARS-CoV-2 zu infizieren?

Das Problem der Virus-Evolution

Die Dynamik der Variantenentwicklung allein im Jahr 2021/22[53] zeigt, dass eine wissenschaftlich evidenzbasierte Prognose zu weiteren Varianten des SARS-CoV-2 – allen gegenteiligen politischen Äußerungen zum Trotz – nicht möglich ist (und dabei sind die neuesten Untervarianten von Omikron, BA.2[54] und BA.3[55], hier noch gar nicht erfasst):



Wie ausführlich dargelegt und nachgewiesen können schon die aktuellen COVID-19-Impfstoffe das Risiko, sich mit Omikron zu infizieren, nicht substantiell und nachhaltig verringern. Die zweimalige Impfung (die vor kurzem noch als „vollständiger Impfschutz" galt) scheint im Gegenteil dieses Risiko sogar zu erhöhen (siehe Seite 15-17), ein in dieser Form völlig unvorhergesehenes Phänomen, das seine Erklärung im Konzept der sogenannten *„original antigenetic sin"* finden könnte[56].

---

[53] Statista. https://de.statista.com/statistik/daten/studie/1208627/umfrage/ausbreitung-von-corona-mutationen-in-deutschland/#professional

[54] reuters 28.01.2022. https://www.reuters.com/world/uk/omicron-sub-lineage-has-apparent-transmission-advantage-ukhsa-2022-01-28/

[55] ECDC. Assessment of the further spread and potential impact of the SARS-CoV-2 Omicron variant of concern in the EU/EEA, 19th update https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-19th%20update-27-jan-2022.pdf

[56] Dieses von anderen Impfungen wie Influenza oder Dengue-Fieber bekannte Phänomen beschreibt die Unfähigkeit des menschlichen Immunsystems, nach einem z.B. durch eine Impfung hergestellten Erstkontakt mit einem Krankheitserreger bei erneutem Kontakt mit einer leicht veränderten Variante des Erregers auf die Veränderung kompetent zu reagieren. Stattdessen wiederholt das Immunsystem die im immunologischen Gedächtnis abgespeicherte Immunantwort auf den Ursprungskontakt über die Impfung, die für die neue Variante aber nicht wirklich passt und daher nicht optimal schützt. Die Gefahr dieser Fehlreaktion des menschlichen Immunsystems ist vor allem bei denjenigen Impfungen groß, die nur sehr kleine Teile des Erregers präsentieren. Dies ist aber bei den COVID-19-Impfstoffen mit der Präsentation lediglich des Spike-Proteins der Fall. Ausgerechnet an diesem Protein finden bei den bisherigen *variants of concern* auch die wesentlichen Mutationen/Veränderungen statt. Näheres s. z.B. Vatti A. Original antigenetic sin: A comprehensive review. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28479213/



Selbst die Europäische Arzneimittel-Agentur EMA weist bezüglich der Impfstoff-Strategie darauf hin, dass jetzt gegen Omikron BA.1 entwickelte Impfstoffe zu einem Zeitpunkt auf den Markt kommen werden, zu dem sich das epidemiologische Bild in der EU bezüglich der zirkulierenden Viren unter Umständen schon signifikant weiterentwickelt haben wird[57].

Darüber hinaus scheint die Impfstrategie selbst Einfluss zu nehmen auf die weitere Evolution von SARS-CoV-2. Schon die genetische Analyse von Omikron legt nahe, dass diese Variante Ausdruck des Evolutionsdrucks durch die flächendeckende Impfung sein könnte: Die Befunde legten nahe, dass *„die genetischen Unterschiede von Omikron primär durch selektiven Druck auf das Spike-Protein* [das Ziel-Antigen der aktu-ellen Impfstoffe] *entstanden“*[58].

Andere Forscher stellen fest[59]: *„Durch das Verfolgen der evolutionären Entwicklungswege impfstoff-resistenter Mutationen an mehr als 2,2 Millionen SARS-CoV-2-Genomen deckten wir auf, dass das Auf-treten und die Häufigkeit impfstoffresistenter Mutationen stark mit den Impfraten in Europa und Amerika korrelieren. Wir erwarten, dass als ergänzender Weg der Übertragung Impfdurchbrüche oder impfstoff-resistente Mutationen wie Omikron ein dominierender Mechanismus der SARS-CoV-2-Evolution werden, wenn der größte Teil der Weltbevölkerung entweder infiziert oder geimpft ist.“*

Omikron BA.2 (in Dänemark mittlerweile die dominierende Variante[60]) und Omikron BA.3 beweisen, dass die virale Evolution mit Omikron keineswegs an einem Endpunkt angelangt ist. Bisherige Daten weisen jedoch darauf hin, dass diese Entwicklung auch weiterhin der bekannten und erwarteten Richtung hin zu einer höheren Infektiosität bei gleichzeitig geringerer Krankheitsschwere/Tödlichkeit folgt: *„Es ist tatsächlich eine sehr einleuchtende Idee, dass es im Interesse eines Krankheitserregers ist, seine Gefährlichkeit zu verringern, um seine Ausbreitung zu erhöhen und damit seine Chance, in der Bevölkerung zu bestehen“,* so Sebastien Calvignac-Spencer, ein Virologe des RKI[61].

„Es gibt evolutionär keinen Weg zurück zu einem tödlicheren Virus", prognostiziert der Chefarzt der Virologie am Essener Univeritätsklinikum, Prof. Ulf Dittmer[62].

Auch Shabir Madhi, Impfexperte an der Universität in Witwatersrand (Südafrika) hält eine neue Welle mit höherer Hospitalisations- oder Sterblichkeitsrate nach Omikron für *„extrem unwahrscheinlich“* (*„extremely unlikely“*)[63].

---

57 EMA. Press Briefing 11.01.2022. Dr. Marco Cavaleri, Head of Vaccine Strategy: *„by the time any vaccine adapted to omicron is developed it is possible that the epidemiological picture in the EU has significantly evolved in terms of circulating virusses an natural exposure to omicron“*. https://www.ema.europa.eu/en/events/ema-regular-press-briefing-covid-19-11

58 Wiegand T. The rise and fall of SARS-CoV-2 variants and the mutational profile of Omicron. https://doi.org/10.1101/2021.12.16.473096. *„this suggests that the genetic distinction of Omicron primarily arose from selective pressures on the spike“*

59 Wang J. Mechanisms of SARS-CoV-2 Evolution Revealing Vaccine-Resistant Mutations in Europe and America. https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jpclett.1c03380 *„By tracking the evolutionary trajectories of vaccine-resistant mutations in more than 2.2 million SARS-CoV-2 genomes, we reveal that the occurrence and frequency of vaccine-resistant mutations correlate strongly with the vaccination rates in Europe and America. We anticipate that as a complementary transmission pathway, vaccine-breakthrough or antibody-resistant mutations, like those in Omicron, will become a dominating mechanism of SARS-CoV-2 evolution when most of the world's population is either vaccinated or infected.“*

60 ECDC. Assessment of the further spread and potential impact of the SARS-CoV-2 Omicron variant of concern in the EU/EEA, 19th update https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-19th%20update-27-jan-2022.pdf

61 Spektrum. Was Mutationen für die Pandemie bedeuten. https://www.spektrum.de/news/was-mutationen-fuer-die-pandemie-bedeuten/1744842

62 DUP. Essener Chefvirologe Dittmer: Keine vierte Impfung - Omikron wird wie Grippe https://www.presseportal.de/pm/153584/5119672

63 Science. 25.01.2022. After Omicron, some scientists foresee 'a period of quiet'. https://www.science.org/content/article/after-omicron-some-scientists-foresee-period-quiet

Das Problem der begrenzten Impfstoff-Wirkdauer und -Wiederholbarkeit

Nach den im Vorhergehenden ausführlich dargelegten Belegen für eine zeitlich nur sehr begrenzte Wirksamkeit der existierenden COVID-19-Impfstoffe gegen existierende SARS-CoV-2-Varianten gibt es keine Evidenz für eine z.B. im Herbst 2022 noch bestehende Wirksamkeit einer z.B. im Frühjahr 2022 durchgeführten COVID-19-Impfung, nicht einmal gegen die bisher schon bekannten Virusvarianten. Dies gilt grundsätzlich auch für die derzeit in Entwicklung befindlichen, auf die jetzt gerade aktuelle Omikron BA.1-Variante hin konzipierten, speziellen „Omikron-Impfstoffe“[64].

Die Erfahrungen, die derzeit in Israel mit einer vierten Impfdosis gemacht werden, zeigen Grenzen der Wiederholbarkeit von COVID-Impfstoffen. Der initiale Wiederanstieg abgefallener Antikörper-Spiegel nach der vierten Dosis ist geringer als erwartet und vor allem schon jetzt erkennbar nicht nachhaltig: *„Ein fünf-facher Anstieg ist gut, aber nicht genug, er hat nicht denselben Effekt wie der erste Booster. Wenn uns diese Ergebnisse zurückbringen zu Antikörper-Spiegeln wie vier Monate zuvor, bedeutete dies, dass wir uns alle vier Monate impfen lassen müssten, und das ist nicht das Ziel“*, so Prof. Gili Regev-Yochay, die Leiterin der israelischen Studie zur vierten Impfdosis[65].

Auch die EMA weist auf die Problematik mehrfach wiederholter Auffrischimpfungen bei ihrem Press Briefing am 11.01.2022 ausdrücklich hin[66]: Man könne nicht ernsthaft alle drei bis vier Monate einen Booster wiederholen, dies sei keine nachhaltige Strategie und brächte die Gefahr der Überlastung des Immunsytems (*„overloading the immune system“*) mit sich.

---

[64] VFA. 27.01.2022. Impfstoffhersteller gegen Omikron. https://www.vfa.de/de/arzneimittel-forschung/coronavirus/omikron-impfstoffe

[65] Regev-Yochay G. Effect of 4th COVID shot are good, but not enough, Israeli health expert says. https://www.ynetnews.com/health_science/article/b1qndzqnk. *„A five-fold increase is good, but it's not enough, it does not give the same effect as the first booster shot. If these results bring us back to antibodies level of approximately four months ago, then it means we will need to get vaccinated every four months, and that's not the goal,“*

[66] EMA. Press Briefing 11.01.2022. Dr. Marco Cavaleri, Head of Vaccine Strategy: *„we are rather concerned about a strategy that entangles repeated vaccinations within a short term […] we cannot really continously give a booster dose every three or four months […] the concern is here that if we have a strategy in which we give boosters let’s say every four months approximately we will end up potentially having problem with the immune response […] we should be careful not overloading the immune system with repeated immunization“* https://www.ema.europa.eu/en/events/ema-regular-press-briefing-covid-19-11



Zusammenfassende Antwort auf die Fragen des Gerichts

Auch unter Omikron ist das Risiko für schwere Krankheitsverläufe im hohen Lebensalter und/oder bei Vorliegen relevanter Grunderkrankungen deutlich erhöht. Dies galt bisher für alle Varianten des SARS-CoV-2, ist aber nicht auf COVID-19 beschränkt: auch bei anderen viralen Erkrankungen, insbesondere der Atemwege, wie z.B. der saisonalen Influenza, oder bei ambulant erworbenen Lungenentzündungen sind dies Patientengruppen mit einem besonders hohen Risiko für schwere Verläufe oder Todesfälle.

Trotz insgesamt verringerter Impfstoff-Effektivität der COVID-19-Impfstoffe gegen Omikron und einer zusätzlich geringeren Wirksamkeit bei den genannten Risikogruppen ist auch für diese mit den existierenden Impfstoffen – vor allem mit der Booster-Impfung – ein zuverlässiger und nachhaltiger Eigenschutz vor schweren Krankheitsverläufen zu erreichen. Die Impfstoff-Effektivität der COVID-Impfstoffe liegt auch unter Omikron und auch für diese Risikogruppen deutlich über der von z.B. Impfstoffen gegen die saisonale Influenza.

Auch wenn dies nicht Teil der Frage seitens des Gerichtes ist, darf nicht außer Acht gelassen werden, dass ergänzend zur Impfprophylaxe mittlerweile mit *Remdesivir* oder *Paxlovid* wirksame Therapeutika auch gerade für Risikopatienten zur Verfügung stehen.

Ein zuverlässiger oder relevanter Fremdschutz lässt sich mit den aktuellen COVID-19-Impfstoffen weder unter Delta noch unter Omikron erzielen. Geimpfte sind im Falle einer (häufigen) Durchbruchsinfektion potentiell genauso ansteckend wie Ungeimpfte im Falle einer Erstinfektion.

Die Grenzen und möglichen Gefahren der bisherigen Strategie, in immer kürzeren Abständen Auffrischimpfungen zu verabreichen, sind schon jetzt klar erkennbar:

Hierzu zählt sowohl der mittelfristige Anstieg des Infektionsrisikos nach zweimaliger COVID-19-Impfung als auch die sich abzeichnende schlechtere und kürzere Wirksamkeit einer vierten Impfdosis. Das Konzept, mit einer *jetzt* verabreichten Impfung vor möglichen Varianten und möglichen Infektionsszenarien („Wellen") in auch nur mittelfristiger Zukunft schützen zu wollen, entbehrt jeder wissenschaftlichen Evidenz.

J. Wrenger

Dr. med. Steffen Rabe
Sprecher des Vorstandes

Jennifer Wrenger, M. Sc. Public Health
Wissenschaftliche Mitarbeiterin

München, 30.01.2022